Obat untuk Diabetes

Pengobatan diabetes secara menyeluruh mencakup diet yang benar, olahraga yang teratur, kemudian dilanjutkan dengan obat-obatan yang diminum, atau suntikan insulin.
Pada diabetes tipe 1, mutlak memerlukan suntikan insulin setiap hari; sedangkan pada diabetes tipe 2, kadang dengan diet dan olahraga saja glukosa darah bisa menjadi normal, namun umumnya perlu minum obat anti diabetes secara oral atau tablet, pada keadaan tertentu diabetes tipe 2 memerlukan suntikan insulin,

atau bahkan perlu kombinasi suntikan insulin dan tablet. Di negara yang sudah maju, telah dipikirkan upaya cangkok pankreas untuk mengganti pankreas yang sudah rusak, hanya saja hasilnya sampai saat ini belum ada yang memuaskan.
Kemajuan teknologi dewasa ini telah menemukan banyak obat tablet jenis baru dengan hasil yang cukup menggembirakan, demikian pula bermacam-macam insulin baru telah dipasarkan.
Sehingga disamping angka kejadian diabetes yang terus meningkat, kemajuan dalam pengobatan diabetes juga terus

berpacu untuk mengantisipasinya.

Dalam Bab ini akan dibicarakan tentang bermacam-macam tablet oral untuk menurunkan glukosa darah. Obat tablet ini disebut sebagai Oral Anti Diabetes (OAD) atau Oral Hypoglycemic Agents (OHA). Hingga kini dikenal ada lima macam OAD yang dipasarkan, tiap macam OAD mempunyai susunan kimia yang berbeda dan cara menurunkan glukosa yang berlainan. Ada yang merangsang pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak, yang lain bekerja mengurangi resistensi terhadap insulin, sedangkan yang lainnya menghambat penyerapan karbohidrat dari usus.

Pasien diabetes tipe 2, pada permulaan pengobatan biasanya memakai satu jenis OAD, namun untuk lebih efektif menurunkan glukosa darah, kadang diperlukan lebih dari satu macam OAD.

SULFONYLUREA

Sulfonylurea adalah tablet OAD yang paling banyak dikenal dalam puluhan tahun terakhir ini. Untuk menurunkan glukosa darah, obat ini merangsang sel beta dari pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. Jadi syarat pemakaian obat ini adalah apabila pankreas masih baik untuk membentuk insulin, sehingga obat ini hanya bisa dipakai pada diabetes tipe 2.

Kebanyakan pasien diabetes mengenal obat golongan sulfonylurea ini, yaitu antara lain :

* Chlorpropamide
* Glibenclamide atau Glyburide

Saat ini yang paling banyak dipakai adalah glimepiride, glibenclamide, dan glipizide. Pemberian obat sulfonylurea biasanya 15 sampai 30 menit sebelum makan.

Glibenclamide adalah OAD yang cukup kuat menurunkan glukosa darah, pada dosis yang tinggi bisa menyebabkan hipoglikemia. Obat ini di pasaran dikenal dengan nama dagang Daonil atau Euglucon, masih ada lagi buatan lokal, seperti Glimel, Renabetic, Prodiamel, atau yang generik Glibenclamide buatan Indo Farma.

Glimepiride diberikan satu kali sehari, yang ada di pasaran bisa 1 mg, 2 mg, 3 mg, atau 4 mg. Obat ini aman bagi penderita dengan komplikasi ginjal, karena tidak mengganggu absorpsi maupun kerja obat. Obat orisinal adalah Amaryl, yang buatan lokal antara lain Metrix, Gluvas, Amadiab, atau Glamarol.
Glipizide relatif lebih ringan dan lebih jarang menimbulkan hipoglikemia, tinggal dalam peredaran darah hanya beberapa jam, kecuali yang tipe XL, beredar

dalam darah sampai 24 jam. Contoh yang orisinal adalah Minidiab atau Glucotrol dan Glucotrol XL, ada sediaan 5 mg atau 10 mg.

Efek Samping

Sulfonylurea bisa menyebabkan hipoglikemia, terutama bila dipakai dalam 3 – 4 bulan pertama pengobatan akibat perubahan diet dan pasien mulai sadar berolahraga serta minum obat. Apabila ada gangguan fungsi ginjal atau hati, dosis perlu diperhatikan karena lebih mudah timbul hipoglikemia. Namun secara umum obat ini baik untuk menurunkan glukosa darah.

Yang Harus Diperhatikan

Semua usaha menurunkan glukosa darah diluar obat seperti olahraga lebih dari biasanya, tidak makan atau makan terlalu sedikit, apabila dilakukan bersamaan dengan minum sulfonylurea, mudah menyebabkan hipoglikemia.

Demikian bila menggunakan beberapa obat pilek

decongestan, atau alkohol, bisa menurunkan glukosa.

Sebaliknya pada pemakaian steroid, penyekat beta, niacin, atau obat jerawat retin-A, dapat mengurangi efek obat sehingga glukosa tidak mau turun.

Anda dianjurkan membuat pencatatan semua data obat yang dipakai, semua copy resep dari semua dokter anda, serta catatan bila terjadi kemungkinan efek samping obat.

BIGUANIDES

Obat biguanides memperbaiki kerja insulin dalam tubuh, dengan cara mengurangi resistensi insulin.

Pada diabetes tipe 2, terjadi pembentukan glukosa oleh hati yang melebihi normal. Biguanides menghambat proses ini, sehingga kebutuhan insulin untuk mengangkut glukosa dari darah masuk ke sel berkurang, dan glukosa darah menjadi turun.

Karena cara kerja yang demikian, obat ini jarang sekali menyebabkan hipoglikemia.

Satu-satunya biguanides yang beredar di pasaran adalah Metformin, contohnya Glucophage, masih ada lagi produk lokal misalnya Diabex, Glumin, Glucotika, Formell, Eraphage, Gludepatic, dan Zumamet.

Ada satu keuntungan obat ini adalah tidak menaikkan berat badan, jadi sering diresepkan pada diabetes tipe 2 yang gemuk. Obat ini juga sedikit menurunkan kolesterol dan trigliserida.
Obat ini biasanya diminum dua sampai tiga kali sehari sesudah makan. Ada kemasan Glucophage XR yang bekerja 24 jam, diminum sekali sehari.

* Gliquidone
* Gliclazide
* Glipizide
* Glimepiride.

Efek Samping

Metformin biasanya jarang memberikan efek samping. Tetapi pada beberapa orang bisa timbul keluhan terutama pada saluran cerna, misalnya :

* Gangguan pengecapan
* Nafsu makan menurun
* Mual, muntah

* Kembung, sebah, atau nyeri perut
* Banyak gas di perut, atau diare
* Pada beberapa penderita, dilaporkan bisa menimbulkan ruam atau bintik-bintik di kulit.

Efek samping di atas biasanya timbul pada beberapa minggu pertama penggunaan obat, yang akan berangsur berkurang. Untuk menghindari efek samping ini, dianjurkan minum obat bersama atau sesudah makan, dan dimulai dari dosis kecil yang kemudian dosis ditingkatkan.

Bila dikombinasikan dengan obat lain, misalnya sulfonylurea, meglitinide, atau insulin, obat metformin bisa menimbulkan hipoglikemia.

Yang Harus Diperhatikan

Hati-hati jangan minum alkohol, bila alkohol dan metformin diminum bersama, bisa terjadi penimbunan obat dalam tubuh dan timbul lactic acidosis, keadaan ini bisa berbahaya, dengan keluhan sebagai berikut:

* Rasa capai
* Nyeri otot
* Sukar bernafas
* Nyeri perut
* Pusing, mengantuk, sampai gangguan kesadaran.

Keluhan perut akibat obat metformin bisa diatasi dengan obat simetidin atau obat perut lain untuk mengatasi keluhan mual, muntah, kembung, dan diare.
Bila terjadi lactic acidosis (meskipun jarang), harus menghentikan obat metformin, dan dokter perlu memberi suntikan iv dye (obat kontras yang biasanya digunakan untuk pemeriksaan radiologi).

ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITORS

Obat golongan ini bekerja di usus, menghambat enzim di saluran cerna, sehingga pemecahan karbohidrat menjadi glukosa atau pencernaan karbohidrat di usus menjadi berkurang. Hasil akhir dari pemakaian obat ini adalah penyerapan glukosa ke darah menjadi lambat, dan glukosa darah sesudah makan tidak cepat naik.

Termasuk obat golongan ini kita kenal dengan Acarbose dan Miglitol. Acarbose ada di pasaran dengan nama Glucobay, dalam kemasan 50 mg dan 100 mg, yang

diminum bersamaan dengan makanan, ditujukan terutama untuk mengatasi kenaikan glukosa darah sesudah makan.

Efek Samping

Obat ini umumnya aman dan efektif, namun ada efek samping yang kadang mengganggu, yaitu perut kembung, terasa banyak gas, banyak kentut, bahkan diare. Keluhan ini biasanya timbul pada awal pemakaian obat, yang kemudian berangsur bisa berkurang.

Bila diminum bersama dengan suntikan insulin atau tablet sulfonylurea, kadang bisa menyebabkan hipoglikemia. Apabila efek samping ini terjadi, maka dianjurkan minum susu atau suntik glukosa, karena makanan gula atau buah manis akan dihambat penyerapannya oleh acarbose.
Yang Harus Diperhatikan

Karena kerap timbul keluhan perut, maka acarbose jangan diberikan pada keadaan sebagai berikut :

* Irritable bowel syndrome
* radang usus kronis, ulcerative colitis atau Crohn’s disease

* gangguan penyerapan usus yang kronis, chronic malabsorption disorder.

Dosis yang tinggi dari acarbose dapat menggangu fungsi hati, tetapi bila dosis obat diturunkan atau dihentikan maka hati akan pulih (reversible).

MEGLITINIDES

Obat ini secara susunan kimiawi berbeda dengan sulfonylurea, namun cara kerjanya sama. Obat ini menyebabkan pelepasan insulin dari pankreas secara cepat dan dalam waktu singkat. Sehubungan dengan sifat cepat dan singkat ini, maka obat ini harus diminum bersama dengan makanan. Termasuk golongan obat ini adalah Repaglinide (Novonorm) dan Nateglinide (Starlix). Efek Samping Meskipun sama seperti sulfonylurea, efek samping hipoglikemia boleh dikatakan jarang terjadi, hal ini disebabkan oleh efek rangsangan pelepasan insulin hanya terjadi pada saat glukosa darah tinggi. Yang Harus Diperhatikan Seperti halnya dengan sulfonylurea, hati-hati bila minum alkohol atau efek interaksi dengan obat lain.

THIAZOLIDINEDIONES

Obat ini baik bagi penderita diabetes tipe 2 dengan resistensi insulin, karena bekerja dengan merangsang jaringan tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin, sehingga insulin bisa bekerja dengan lebih baik, glukosa darahpun akan lebih banyak diangkut masuk ke dalam sel, dan kadar glukosa darah akan turun.

Selain itu, obat thiazolidinediones juga menjaga hati agar tidak banyak memproduksi glukosa. Efek menguntungkan lainnya adalah obat ini bisa menurunkan trigliserida darah.

Termasuk kelompok obat ini adalah Pioglitazone (Actos) dan Rosiglitazone (Avandia). Dulu ada Troglitazone (Rezulin), yang ditemukan pada tahun 1997, namun beberapa tahun yang lalu telah ditarik dan dilarang beredar, karena menimbulkan kerusakan hati.

Efek Samping

Beberapa efek merugikan yang mungkin timbul adalah bengkak, berat badan naik, dan rasa capai. Efek serius yang jarang terjadi adalah gangguan hati, sehingga pada

pemakaian pioglitazone atau rosiglitazone, perlu pemeriksaan faal hati terutama pada tahun pertama pemakaian obat. Keluhan gangguan hati yang mungkin terjadi antara lain:

* Mual dan muntah
* Nyeri perut
* Rasa capai
* Nefsu makan turun
* Warna urin kuning tua
* Warna kulit kuning

Yang Harus Diperhatikan

Obat ini baik sekali diserap bila diminum bersama dengan makanan, dan tidak menyebabkan hipoglikemia. Akan tetapi bila dikombinasikan dengan sulfonylurea atau insulin, maka mungkin bisa menyebabkan hipoglikemia.

Tabel 24. Obat Anti Diabetes Oral

Golongan	Nama Generik	Nama Dagang	Dosis
Sulfonylurea	Chlorpropamide	Diabenese	250 - 500 mg
	Glibenclamide	Daonil, Euglucon	2.5 - 15 mg
	Gliquidone	Glurenorm	30 - 120 mg
	Gliclazide	Diamicron	20 - 320 mg
	Glipizide	Minidiab, Glucotrol	2.5 - 20 mg
	Glimepiride	Amaryl	1 - 8 mg
Biguanides	Metformin	Glucophage, Diabex	0.5 – 3 gram
Alpha Glucosidase Inhibitor	Acarbose	Glucobay	50 - 600 mg
Meglitinides	Nateglinides	Starlix	180 – 540 mg
	Repaglinides	Novonorm	0.5 - 16 mg
Thiazolidinediones	Pioglitazone	Actos	15 - 30 mg
	Rosiglitazone	Avandia	4 – 8 mg

KOMBINASI OBAT

Obat anti diabetes oral bisa dikombinasikan satu dengan kelompok yang lain, atau kadang perlu dikombinasikan dengan insulin. Tujuan kombinasi ini adalah agar efek obat lebih optimal dalam mengontrol glukosa darah.

Apabila dua obat kombinasi masih belum berhasil baik, dokter bahkan boleh meresepkan tiga jenis obat sekaligus, karena cara kerjanya bisa bersama saling menguntungkan untuk menurunkan glukosa.

Sulfonylurea dan Metformin

Golongan sulfonylurea paling banyak atau paling sering dikombinasikan dengan obat anti diabetes kelompok lain, karena efek kombinasi bisa memperbaiki dan menambah kerja insulin.

Kombinasi sulfonylurea dan metformin lebih baik daripada bila kedua obat dipakai secara terpisah sendiri. Metformin bahkan baik karena tidak menaikkan berat badan bahkan kadang menurunkannya.

Efek samping kombinasi ini adalah gangguan perut seperti mual atau diare, kadang bisa menimbulkan hipoglikemia.

Kini telah dipasarkan kombinasi dua kelompok obat ini,

contohnya adalah tablet Glucovance, yang tersedia dalam tiga kemasan, yaitu mengandung metformin/glibenclamide 500 mg/5 mg, 500 mg/2.5 mg, dan 250 mg/1.25 mg.

Dalam waktu dekat akan beredar pula kombinasi glimepiride dan metformin dalam satu tablet.

Sulfonylurea dan Alpha-Glucosidase Inhibitor

Pada kasus dimana glukosa darah meningkat banyak pada 2 jam sesudah makan, maka pemakaian sulfonylurea yang dikombinasikan dengan acarbose akan lebih berhasil baik.

Efek samping yang bisa terjadi adalah kram perut, banyak gas atau diare. Kadang juga bisa timbul hipoglikemia.

Sulfonylurea dan Thiazolidinediones

Bila penggunaan sulfonylurea sudah maksimal dan masih belum berhasil baik, mungkin penyebabnya adalah resistensi insulin karena kegemukan, bisa dicoba kombinasi baru ini dengan menambahkan

thiazolidinediones. Sulfonylurea akan merangsang produksi insulin sedangkan thiazolidinediones memperbaiki kerja insulin.

Metformin dan Alpha-Glucosidase Inhibitor

Penambahan acarbose atau miglitol pada metformin adalah lebih baik dalam menurunkan glukosa darah daripada pemakaian metformin secara tunggal.
Efek samping adalah bisa menimbulkan keluhan pada perut.

Metformin dan Thiazolidinediones

Telah diakui efek menguntungkan dari kombinsai pioglitazone atau rosiglitazone dengan metformin. Sekarang sudah beredar di pasaran satu obat yang berisikan kombinasi dua kelompok obat tersebut di atas, yaitu rosiglitazone (avandia) dengan metformin dalam bentuk Avandamet, dan pioglitazone (actos) dengan metformin dalam satu tablet Actos-met.